Université de Lausanne – Faculté de Médecine
Institut de Physiopathologie
Directeur: Professeur Cl. Perret

ETUDE COMPARATIVE DE TESTS SPIROMETRIQUES POUR LA DETECTION PRECOCE DE L'OBSTRUCTION BRONCHIQUE

THESE

Présentée à la Faculté de Médecine de l'Université de Lausanne pour l'obtention du grade de docteur en médecine

par

Michel KATCHALUBA

Médecin diplômé de la Confédération suisse
originaire de Tchécoslovaquie

TEX Prilly
1975

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546816_0053

Université de Lausanne – Faculté de Médecine
Institut de Physiopathologie
Directeur: Professeur Cl. Perret

ETUDE COMPARATIVE DE TESTS SPIROMETRIQUES POUR LA DETECTION PRECOCE DE L'OBSTRUCTION BRONCHIQUE

THESE

Présentée à la Faculté de Médecine de l'Université de Lausanne pour l'obtention du grade de docteur en médecine

par

Michel KATCHALUBA

Médecin diplômé de la Confédération suisse
originaire de Tchécoslovaquie

TEX Prilly
1975

Université de Lausanne

Faculté de Médecine

Le Conseil de la faculté de médecine de l'Université de Lausanne, après avoir pris connaissance des rapports favorables de MM. les professeurs

Cl. PERRET et G. FAVEZ

et sans se prononcer sur les opinions du candidat, autorise l'impression de la thèse intitulée :

"ETUDE COMPARATIVE DE TESTS SPIROMETRIQUES POUR LA DETECTION PRECOCE DE L'OBSTRUCTION BRONCHIQUE"

présentée par Monsieur Michel Katchaluba

médecin diplômé de la Confédération suisse

pour l'obtention du grade de Docteur en médecine.

Lausanne, le 30 septembre 1975

UNIV. LEIDEN BIBL.

Le Doyen :

A MES PARENTS

A MA FAMILLE

A MA PATRIE l'UKRAINE

L'accroissement alarmant des bronchopneumopathies chroniques obstructives au cours de ces vingt dernières années est essentiellement en rapport avec le tabagisme croissant et la pollution athmosphérique (1). Le United States Health Service rapporte 25'516 décès imputés à la bronchite chronique et à l'emphysème aux Etats-Unis pour l'année 1966, ce qui représente une augmentation de 25% par rapport à 1965 (2). La mortalité de la bronchite chronique obstructive dans les 5 à 10 années après le premier examen clinique varie entre 20 et 30% selon les statistiques (Decroix, 1969). Les études épidémiologiques faites en France par Freour et Coudray (3), Kourilsky et Brille (4) montrent qu'au-dessus de 40 ans plus de 12% et au-delà de 55 ans plus de 18% de la population masculine présente des signes de bronchite chronique. L'affection est responsable en Grande-Bretagne de 20 à 30 000 décès par an (5).

Il est d'une grande importance de poser un diagnostic précoce, donc encore au stade de la bronchite simple, pour prévenir, si possible, son évolution vers une forme obstructive avec toutes les conséquences que cela comporte. Pour cela, l'examen fonctionnel pulmonaire est d'un intérêt primordial, car il fournit une évaluation objective de la situation à un stade où souvent l'examen radiologique et l'examen clinique apportent peu d'éléments. On a donc recherché une méthode simple et rapide, utilisable en pratique clinique et bien tolérée par le patient. Cette recherche a progressé surtout au cours de ces trente dernières années. Son développement est lié aux noms de Brauer, Knipping, Cournand, Rossier et d'autres (6).

Le but de notre travail a été d'évaluer la signification et la sensibilité des différents paramètres spirométriques du point de vue d'une détection précoce d'une obstruction bronchique débutante. L'étude comparative a été faite entre le rapport de Tiffeneau (VEMS/CV . 100), le "Maximal Mid-Expiratory Flow" *(MMF), et le "Peak Flow" (PF).

* Nous utilisons tout au long de ce travail la dénomination anglo-saxonne de MMF, étant donné qu'elle n'a pas de correspondant dans la nomenclature française.

Matériel et méthodes

Pour l'enregistrement d'expiration forcée, il a été fait usage d'un système spirométrique ouvert de type * Pulmorex. Les débits et volumes ont été enregistrés sur bande magnétique; un oscilloscope permet le contrôle de l'enregistrement. Après l'examen, les meilleures courbes sont inscrites sur un enregistreur X - Y, une fois comme courbe Temps/Volume et ensuite comme courbe Débit/Volume. Le volume de 1 litre ATPS correspond à 30 mm d'excursion et le débit de 1 $l.sec.^{-1}$ à une excursion de 10 mm (voir figure 1).

Afin de pouvoir comparer ces différentes variables dans des conditions identiques et avec un matériel clinique uniforme, nous avons utilisé le test à l'acétylcholine tel qu'il a été décrit par Tiffeneau (7) d'abord et d'autres auteurs ensuite (8).

Le test est basé sur deux actions distinctes de l'acétylcholine, celle qui s'exerce sur les terminaisons sensitives de la muqueuse bronchique, provoque des réflexes de toux et parfois de bronchospasme et l'autre qui s'exerce sur les effecteurs moteurs broncho-pulmonaires, donc sur la musculature bronchique lisse, les vaisseaux et les glandes bronchiques. Il en résulte, sur terrain sensible et à dose suffisante, un bronchospasme qui n'est pas d'origine réflexe. Le premier effet dépend de la concentration de l'acétylcholine dans l'aérosol, le second de la quantité totale inhalée (9). L'inhalation se fait à doses progressives jusqu'à la dose liminaire.

La valve de Bennett 2814, relaxateur de pression, a été utilisée pour la production d'aérosols d'acétylcholine. Avec une pression

* Fenyves et Gut, Bâle.

de + 0,8 bar, le débit est de 5 l d'aérosol/min. La solution de chlorure d'acétylcholine est diluée respectivement à 2000 et 5000 γ/ml. La consommation de la solution est de 0,2 ml/min et la taille des gouttelettes varie de 4 à 8 µ.

Une réaction tussigène éventuelle est supprimée par une solution de bromure d'hexaméthonium à 33%, administrée en aérosol.

En cas de bronchospasme, se manifestant par un abaissement du rapport de Tiffeneau égal ou supérieur à 5%, on administre un spray de Salbutamol habituellement en 3 inhalations de 0,1 mg.

Les sujets ont été soumis aux examens selon le schéma suivant :

A 1 : Enregistrement d'expirations forcées à 3 ou 4 reprises.

A 2 : Inhalation d'aérosol d'acétylcholine pendant 3 minutes. Dose totale administrée : 600 γ.

B 1 : En présence d'une gêne respiratoire, on procède d'emblée à l'enregistrement d'expirations forcées à 3 ou 4 reprises.

B 2 : Si aucune gêne respiratoire n'est ressentie, l'inhalation d'acétylcholine est poursuivie pendant 2 à 6 minutes. Dose totale inhalée : 1000 à 3000 γ.

C 1 : Enregistrement d'expirations forcées à 3 ou 4 reprises.

C 2 : Si l'on constate une réduction du rapport de Tiffeneau de plus de 5% (ou du MMF de plus de 20%), on administre du Salbutamol en spray, et après 5 à 10 minutes, on passe à l'étape D 1.

D 1 : Enregistrement d'expirations forcées à 3 ou 4 reprises.

Comme on peut le remarquer, la subdivision par lettre A, B, C, D, correspond aux enregistrements d'expirations forcées, le chiffre 1 se rapportant à l'examen spirométrique et le 2 à l'inhala-

tion d'aérosol (acétylcholine ou Salbutamol).

L'analyse statistique a été effectuée au moyen du contrôle des *différences par paires, le test t (10) et le calcul des régressions linéaires selon A. Linder (11).

* différences couplées

Sujets

Nous avons choisi, parmi le personnel de la Clinique, vingt volontaires en bonne santé habituelle et indemnes d'affection bronchique ou pulmonaire.

Il s'agit de 10 femmes et 10 hommes dont l'âge moyen est de 29, 8, ± 4, 2 ans. Les valeurs spirométriques individuelles sont normales. Chez les sujets de sexe féminin, la capacité vitale moyenne est de 3, 95 ± 0, 42 l., ce qui représente par rapport aux valeurs de référence de Baldwin-Cournand (12)) 125, 3 ± 14, 6%; la valeur moyenne du rapport de Tiffeneau est de 82, 6 ± 5, 6%, le MMF moyen de 3, 71 ± 1, 25 $l.sec.^{-1}$. Chez les 10 sujets de sexe masculin, la capacité vitale moyenne est de 5, 01 ± 0, 82 l., ce qui représente par rapport aux valeurs de référence de Baldwin-Cournand 119, 2 ± 16, 9% et selon les valeurs de référence de Kory (13) 100, 2 ± 14, 2%; la valeur moyenne du rapport de Tiffeneau est de 83, 0 ± 3, 9%, le MMF moyen de 4, 45 ± 0, 47 $l.sec.^{-1}$. Ces valeurs de base de l'ensemble des sujets testés sont sur le tableau 1.

Après évaluation préliminaire des résultats, nous avons choisi comme limite de signification pour le rapport de Tiffeneau 2 σ, soit une variation de 5%. Notre collectif a ainsi été réparti en 2 groupes de 10 sujets. Dans le premier groupe, l'abaissement du rapport de Tiffeneau, après administration d'acétylcholine, est égal ou inférieur à 5%, dans le second, il est supérieur à 5%.

RESULTATS

Premier groupe (abaissement du rapport de Tiffeneau après acétylcholine égal ou inférieur à 5%).

Les résultats concernant ce groupe sont sur le tableau 2.

L'âge moyen des sujets est de 30, 9 ± 5, 5 ans; la capacité vitale moyenne relative (par rapport aux valeurs de référence de Baldwin-Cournand) de 117, 7 ± 16, 81%; la valeur moyenne du rapport de Tiffeneau de 85, 8 ± 3, 39%; après l'inhalation d'acétylcholine, ce rapport s'abaisse en moyenne de - 2, 5%. Le MMF moyen est de 4, 71 ± 0, 76 $l.sec.^{-1}$; il s'abaisse après acétylcholine en moyenne de - 10, 5%. Le PF moyen est de 9, 00 ± 2, 18 $l.sec.^{-1}$; après acétylcholine, il s'abaisse en moyenne de - 4, 5%.

Les courbes typiques de ce groupe sont représentées sur la figure 2 (sujet M.B.).

Les courbes débit/volume de ce groupe présentent un trait commun: après avoir atteint rapidement une valeur maximale (PF), le débit s'abaisse de manière quasi-linéaire jusqu'à la fin de l'expiration.

Second groupe (abaissement du rapport de Tiffeneau après acétylcholine supérieur à 5%).

Les résultats de ce groupe sont représentés sur le tableau 3.

L'âge moyen des sujets est de 28, 6 ± 2, 9 ans; la capacité vitale relative est en moyenne de 126, 8 ± 13, 8%; la valeur moyenne du rapport de Tiffeneau de 79, 8 ± 3, 85% et le MMF moyen de 3, 46 ± 0, 8 $l.sec.^{-1}$. Le PF moyen est de 8, 83 ± 2, 74 $l.sec.^{-1}$.

Pour l'analyse statistique de ces résultats, nous avons utilisé séparément les valeurs obtenues après l'administration d'acétylcholine et celles mesurées après l'emploi de bronchodilatateur (Salbutamol).

La figure 3 représente des courbes typiques de ce groupe (sujet H.W.), avant et pendant le test à l'acétylcholine, ainsi que celles obtenues après l'administration du bronchodilatateur.

Le tableau 3 montre l'importance des modifications produites par l'acétylcholine, ainsi que la réversibilité du bronchospasme après Salbutamol.

L'abaissement du rapport de Tiffeneau après acétylcholine est en moyenne de -9,5%; après Salbutamol, la valeur passe en moyenne à - 2,5%. De même, le MMF, après acétylcholine, s'abaisse en moyenne de - 35,7% et après Salbutamol, se corrige jusqu'à - 9,0%. Quant au PF, la variation après acétylcholine est de - 22,2% et après Salbutamol, de - 3,9%.

Les courbes débit/volume de ce groupe ont une morphologie commune. Après avoir atteint rapidement la valeur maximale (PF), le débit s'abaisse en décrivant une courbe de type exponentiel. Contrairement à ce qu'on observe chez les sujets du premier groupe, la seconde partie de la courbe débit/volume n'est pas linéaire.

ENSEMBLE DES RESULTATS

Le total des résultats des deux groupes est représenté sur le tableau 4. On voit que les variations induites par les différentes épreuves pharmacologiques sont maximales pour le MMF

et minimales pour le rapport de Tiffeneau.

L'analyse statistique des différences par paires entre le MMF et le rapport de Tiffeneau (test t) pour l'ensemble des résultats, montre que la différence de sensibilité entre les deux tests est hautement significative ($p < 0,001$). La figure 4 montre la corrélation entre ces deux variables.

L'analyse statistique des différences par paires entre le PF et le rapport de Tiffeneau donne de moins bons résultats ($p < 0,01$). La figure 5 montre la corrélation entre ces deux variables.

DISCUSSION

L'analyse de l'expiration forcée, proposée d'abord par Barach (14), a pris vraiment toute son importance em 1947 par le travail de Tiffeneau (15), qui établit le rapport du volume de l'air expiré en fonction du temps (volume expiratoire maximum seconde exprimé en litres ou en % de la capacité vitale). Il a été proposé sous le terme de capacité pulmonaire utilisable à l'effort (CPUT) et indique quel pourcentage de la capacité vitale peut être utilisé par unité de temps. Cette mesure permet de remplacer celle de la ventilation maximale par minute, épreuve fatigante pour le patient et peu reproductible, par une évaluation de la ventilation maximale indirecte selon la formule VEMS x 30 (16). En 1951, Gaensler (17) étudie l'intérêt de la mesure des volumes maximum expirés à différentes fractions du temps. Ainsi il distingue FEV (Forced Expiratory Volume) après 0,75 sec., 1, 2 et 3 secondes. D'autres auteurs (8), après lui, font une approche semblable pour l'évalutation de la courbe volume/temps. La même année, Dayman (18), le premier, décrit une méthode de mesure du débit expiratoire en fonction du volume pulmonaire. Dans son travail sur la mécanique respiratoire, il étudie la morphologie de la courbe débit/volume et caractérise ce qui distingue la courbe du sujet sain de celle de l'emphysémateux. Leuallen et Fowler (19) publient en 1955 un travail sur un nouveau test fonctionnel qu'ils nomment le débit mi-expiratoire maximum (MMF). Ils désignent sous ce terme le débit expiratoire moyen mesuré entre 25 et 75% de la capacité vitale au cours d'une expiration forcée. Ces auteurs établissent d'abord, dans une étude sur 140 sujets sains des deux sexes, des valeurs normales du débit mi-expiratoire maximum. Ils démontrent ensuite l'utilité de ce para-

mètre, dont la pratique est simple et rapide, en l'appliquant à des malades atteints d'affections broncho-pulmonaires chroniques obstructives. Par la suite, de nombreux travaux ont confirmé l'intérêt particulier de la mesure du débit dans les différents segments de la courbe débit/volume.

Notre étude compare 3 variables spirométriques, le rapport de Tiffeneau, le MMF et le PF et essaie de dégager leur utilité et leur sensibilité pour la détection précoce de l'obstruction bronchique. L'administration de l'acétylcholine à doses liminaires a servi de test pour juger de la sensibilité respective de ces variables.

Le rapport de Tiffeneau est un test spirométrique d'utilité notoire et qui a certainement trouvé son bien-fondé en vingt-six ans d'emploi dans les laboratoire de fonction pulmonaire. Toutefois, sa valeur, pour mettre en évidence une obstruction bronchique débutante, a été récemment mise en doute. Il a été démontré (19, 20, 21) que ce test peut rester longtemps normal en présence d'obstruction bronchique et qu'il ne se modifie qu'à un stade relativement avancé de la maladie.

Macklem et Mead (22), en 1967, à l'aide d'un cathéter introduit par voie transthoracique dans des bronchioles d'un diamètre de 1,5 à 2,5 mm, ont distingué, dans la résistance bronchique globale, deux composantes; l'une, périphérique, se rapporte aux alvéoles et bronchioles de diamètre égal ou inférieur à 2,5 mm, l'autre, centrale, concerne les conduits aériens de diamètre plus élevé. Dans le poumon sain, la composante périphérique ne représente qu'une très faible fraction de la résistance totale. Par

contre, lors de bronchopneumopathies chroniques obstructives, l'élément périphérique augmente de manière importante, alors que la composante centrale des résistances bronchiques ne se modifie guère. Il convient de rappeler ici que l'obstruction bronchique n'a pas une distribution uniforme dans tous les territoires pulmonaires. Il s'en suit, qu'au début de l'expirium forcé, ce sont les territoires à faible résistance qui se vident les premiers. Cela revient à dire que le débit de la fraction initiale de l'expiration forcée (qui englobe PF), ainsi que son intégrale de temps (la partie initiale du VEMS) peuvent être normaux malgré la présence d'une obstruction bronchique périphérique (23).

On comprend désormais pourquoi le rapport de Tiffeneau n'est pas en mesure de déceler une obstruction bronchique précoce.

Nos résultats confirment ces données en montrant que la variation de la valeur du rapport de Tiffeneau, après l'administration d'une dose liminaire d'acétylcholine, est significativement plus faible que celle du MMF.

Le Peak Flow, comme cela a été déjà démontré à plusieurs reprises, est largement dépendant de la collaboration du patient et de la vélocité de la contraction musculaire thoraco-diaphragmatique pendant l'expiration forcée. Cela s'explique par le fait que le débit expiratoire maximal est obtenu au début de l'expiration forcée, c'est-à-dire à la phase de vidange des territoires à faible résistance. Ce test, par conséquent, ne permet pas de mesurer une augmentation des résistances périphériques.

Ce défaut de sensibilité du test apparaît clairement de nos résultats qui montrent une grande dispersion des points autour de la droite de régression établie entre les variations du rapport de

Tiffeneau et celles du PF. Nos observations démontrent que la vitesse maximale du flux aérien est obtenue, au cours de l'expiration forcée, en une fraction de temps très courte (0,1 à 0,2 sec.), ce qui correspond, en règle générale, à un volume expiré restreint compris entre 0,4 et 0,8 litre. D'autre part, nous avons observé dans la majorité des cas, qu'après le test à l'acétylcholine, la courbe débit/volume dans le segment du PF, change de morphologie: elle s'élargit et devient perturbée par l'apparition d'oscillations. Celles-ci correspondent vraisemblablement à des turbulences et rendent plus aléatoire la détermination du PF.

Pour toutes ces raisons, ce test ne permet pas la détection d'une obstruction bronchique débutante.

Il nous reste à discuter de la valeur du Maximal Mid-Expiratory Flow. Notre étude montre une bonne corrélation entre le rapport de Tiffeneau et le MMF ($p < 0,001$).

L'avantage du MMF est d'être 4 fois plus sensible que le rapport de Tiffeneau, ce qui veut dire qu'une variation 1% du rapport de Tiffeneau correspond à une modification de 4% pour le MMF.

Dans ce sens nos conclusions confirment les résultats de certains auteurs (19, 20, 21, 24) qui démontrent l'importance de la mesure du débit aérien dans la partie moyenne de la capacité vitale au cours d'une expiration forcée.

La valeur du MMF, en tant que variable plus sensible pour la détection de l'obstruction bronchique débutante, repose sur les considérations théoriques suivantes :

Chez le sujet sain, on observe au cours de l'expiration forcée, une obstruction des voies aériennes périphériques qui modifie les caractéristiques mécaniques pulmonaires. Au-dessous d'un certain volume le collapsus bronchiolaire provoque l'exclusion de certains territoires pulmonaires.

Lors des bronchopneumopathies obstructives (small airway disease), donc en présence d'une atteinte des voies aériennes périphériques (22, 25, 26, 27), le collapsus bronchiolaire, au cours d'une expiration forcée, est plus précoce et conduit à une baisse du flux aérien. Le phénomène peut survenir à un volume pulmonaire voisin de 50% (21).

De ce fait, on comprend la plus grande sensibilité du MMF qui explore précisément le débit aérien moyen entre 25 et 75% de la CV.

CONCLUSIONS

D'après les arguments cités plus haut, la mesure du MMF paraît la plus adéquate pour une détection précoce de l'obstruction bronchique débutante. Sur ce point notre étude, quoique faite avec des techniques différentes et comparant d'autres paramètres, confirme les conclusions de Leuallen et Fowler déjà, ainsi que celles d'études plus récentes (Olive et Hyatt, 20; McFadden et Linden, 21; Brambilla et coll., 24).

Ce test, simple et rapide, peut être utilisé facilement en pratique clinique courante. Il prend toute son importance dans les dépistages épidémiologiques de la bronchite chronique débutante, où les signes cliniques de la maladie sont pauvres ou inexistants et où les lésions sont encore réversibles.

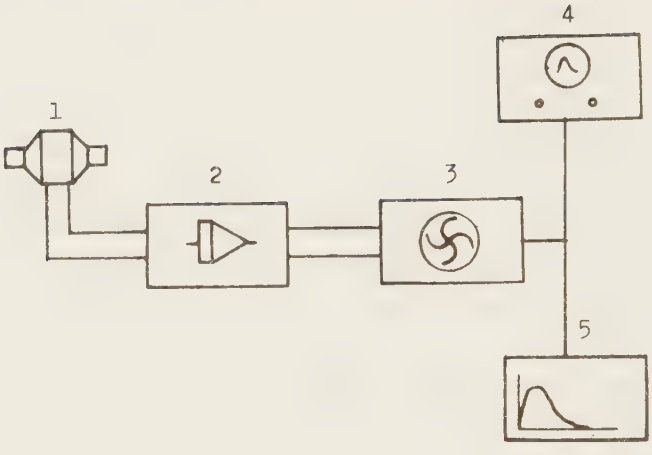

Fig. 1 : Schéma de montage des appareils utilisés.

1 Pneumotachographe de Fleisch
2 Manomètre différentiel
3 Bande magnétique
4 Oscilloscope
5 Enregistreur X-Y

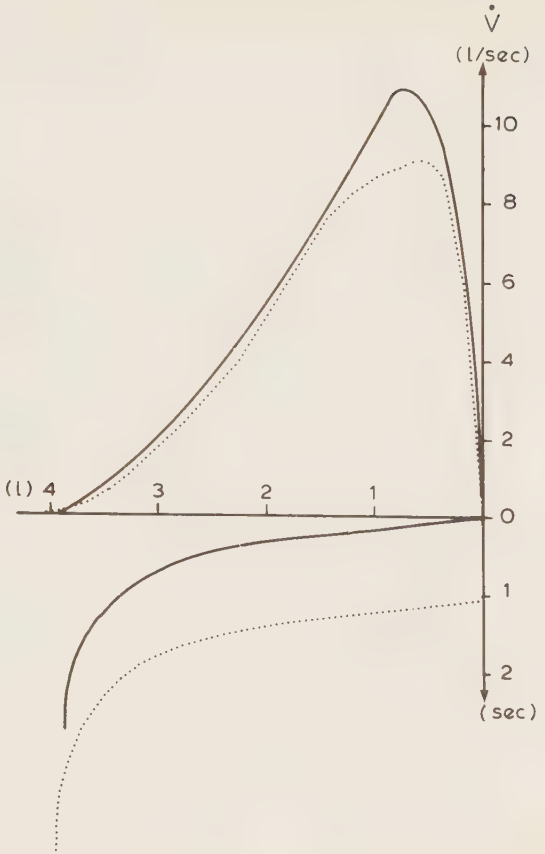

Fig. 2: Modifications des courbes débit/volume et temps/volume après l'administration d'acétylcholine.

Sur la figure d'en haut courbes débit/volume avec le débit en ordonnée et le volume en abscisse.
Ligne pleine - expiration forcée avant l'administration d'acétylcholine.
Ligne pointillée - expiration forcée après l'administration d'acétylcholine.

Sur la figure d'en bas courbes temps/volume avec le temps en ordonnée et le volume en abscisse.
Ligne pleine - expiration forcée avant l'administration d'acétylcholine.
Ligne pointillée - expiration forcée après l'administration d'acétylcholine.

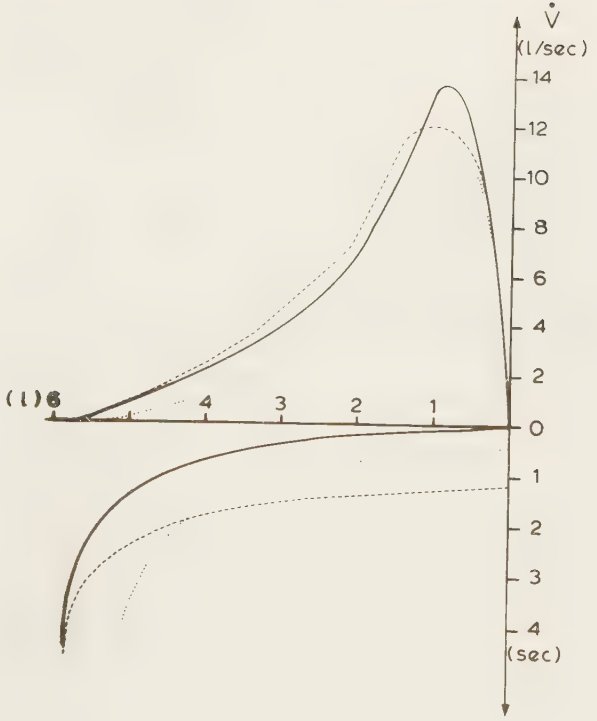

Fig. 3: Modification des courbes débit/volume et temps/volume après l'administration d'acétylcholine et après Salbutamol.

Sur la figure d'en haut courbes débit en ordonnée et le volume en abscisse.
Ligne pleine - expiration forcée avant l'administration d'acétylcholine.
Ligne pointillée - expiration forcée après l'administration d'acétylcholine.
Ligne traitillée - expiration forcée après l'administration de Salbutamol.

Sur la figure d'en bas courbes temps/volume avec le temps en ordonnée et le volume en abscisse.
Ligne pleine - expiration forcée avant l'administration d'acétylcholine.
Ligne pointillée - expiration forcée après l'administration d'acétylcholine.
Ligne traitillée - expiration forcée après l'administration de Salbutamol.

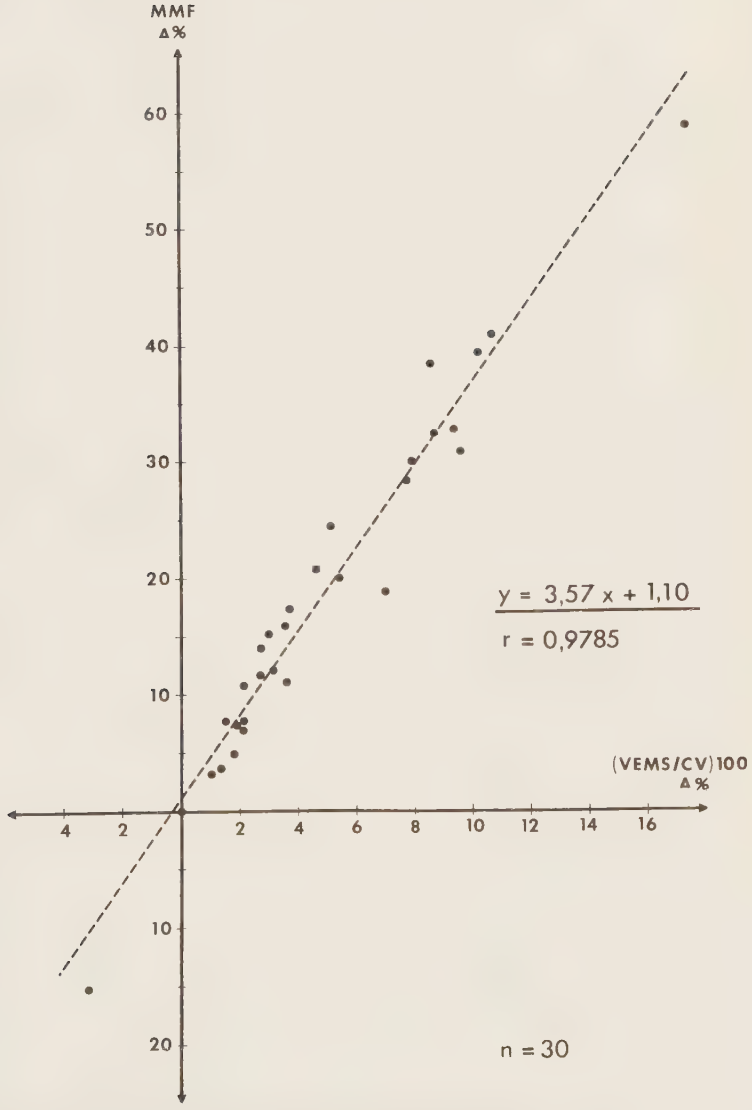

Fig. 4: Droite de régression établie entre les variations en % du rapport de Tiffeneau et du MMF pour l'ensemble des résultats.

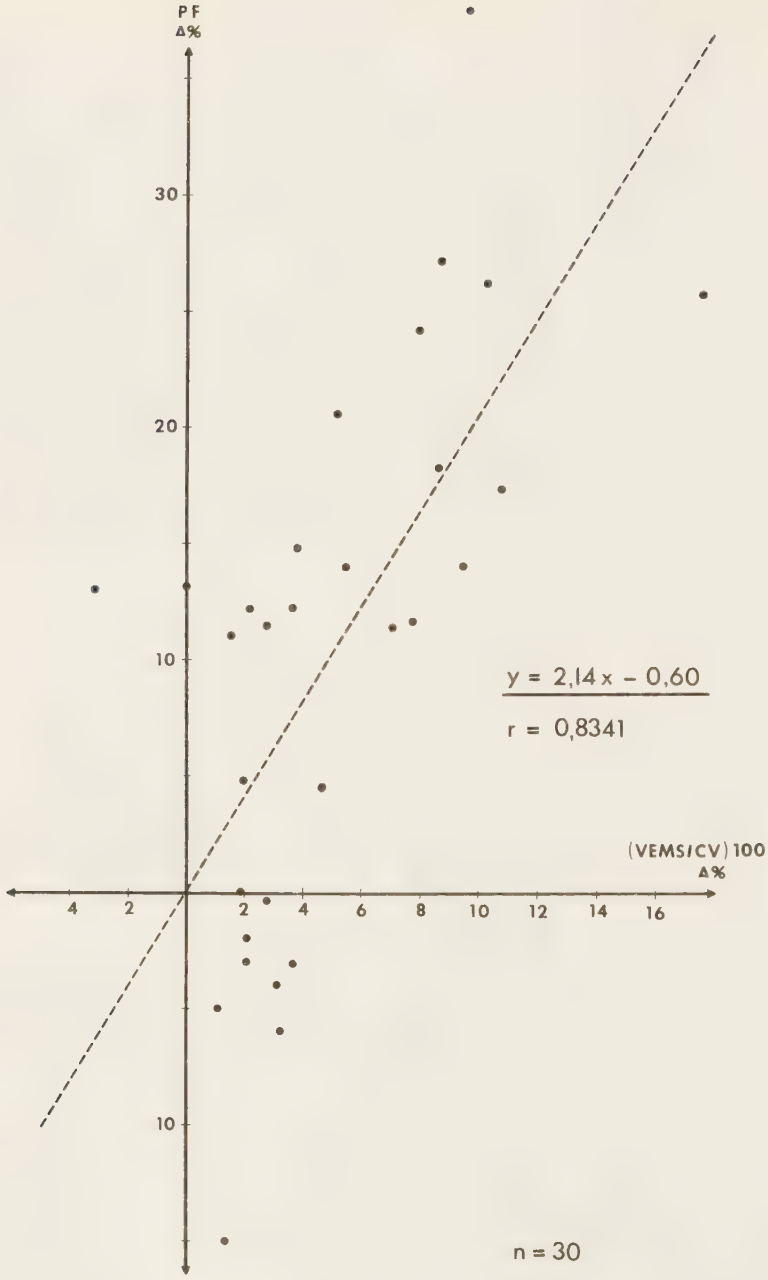

Fig. 5: Droite de régression établie entre les variations en % du rapport de Tiffeneau et du PF pour l'ensemble des résultats.

	Sexe	Age	CV l	CV* %	CV** %	(VEMS/CV).100 %	MMF $l.sec.^{-1}$	PF $l.sec.^{-1}$
$\bar{X}$ $\pm$ S.D.	F	28, 2 $\pm$4, 6	3, 95 $\pm$0, 42	125, 3 $\pm$14, 6		82, 6 $\pm$5, 6	3, 71 $\pm$1, 25	6, 97 $\pm$1, 24
	M	31, 3 $\pm$3, 9	5, 01 $\pm$0, 82	119, 2 $\pm$16, 9	100, 2 $\pm$14, 2	83, 0 $\pm$3, 9	4, 45 $\pm$0, 47	11, 02 $\pm$1, 37

Tableau 1 : Valeurs spirométriques moyennes des sujets testés.
CV = capacité vitale
CV* % = capacité vitale relative selon les valeurs de référence de Baldwin-Cournand (12)
CV** % = capacité vitale relative selon les valeurs de référence de Kory (13)
(VEMS/CV). 100 = rapport de Tiffeneau
MMF = Maximal Mid-Expiratory Flow
PF = Peak Flow

Sujet	Sexe	Age ans	Fumeur	Test	CV %	(VEMS/CV).100 %	Δ %	MMF l.sec.$^{-1}$	Δ %	PF l.sec.$^{-1}$	Δ %	ACCH* γ
N.F.	F	25	+	A1	127, 0	84, 7		3, 96		6, 95		
				B1		32, 9	-1, 8	3, 77	-4, 7	6, 95	0, 0	3600
V.M.	M	30	-	A1	131, 8	82, 5		4, 61		9, 84		
				B1		80, 5	-2, 0	4, 51	-7, 2	10, 15	+3, 0	3600
O.C.	F	37	+	A1	137, 0	88, 2		5, 36		8, 78		
				B1		86, 3	-1, 9	5, 22	-7, 3	8, 35	-4, 8	3600
G.F.	M	32	+	A1	112, 6	85, 3		5, 06		11, 45		
				B1		83, 3	-2, 0	4, 69	-7, 4	11, 68	+2, 0	3600
J.P.	M	41	+	A1	109, 0	87, 0		4, 57		9, 74		
				B1		85, 5	-1, 5	4, 22	-7, 7	8, 66	-11, 0	3600
H.B.	F	33	+	A1	140, 2	90, 8		5, 92		7, 92		
				B1		87, 2	-3, 6	5, 28	-10, 7	6, 95	-12, 2	3600
K.M.	M	28	-	A1	125, 1	78, 4		3, 94		9, 47		
				B1		75, 7	-2, 7	3, 48	-11, 7	9, 51	+0, 3	3600
B.C.	F	23	+	A1	97, 0	87, 2		3, 58		4, 60		
				B1		84, 5	-2, 7	3, 07	-14, 2	4, 07	-11, 5	3600
E.C.	M	27	-	A1	104, 1	87, 0		5, 21		10, 70		
				B1		84, 0	-3, 0	4, 42	-15, 2	11, 12	+4, 0	3600
B.M.	M	33	-	A1	93, 0	86, 5		4, 40		12, 10		
				B1		82, 8	-3, 7	3, 64	-17, 2	10, 30	-14, 8	3600
10	$\bar{x}$ s.d.	30, 9 ±5, 5		A1	117, 7 ±16, 81	85, 8 ±3, 39		4, 71 ±0, 76		9, 00 ±2, 18		
				B1		83, 3 ±3, 28	-2, 5 ±0, 77	4, 23 ±0, 74	-10, 5 ±4, 14	8, 77 ±2, 30	-4, 5 ±7, 23	

Tableau 2 : Résultats du premier groupe avant et après l'administration d'acétylcholine.
A1 – valeurs de base
B1 – valeurs après administration d'acétylcholine
* **Dose d'acétylcholine** inhalée en γ

sujet	Sexe	Age ans	Fu-meur	Test	CV %	(VEMS/CV).100 %	Δ %	MMF l.sec.$^{-1}$	Δ %	PF l.sec.$^{-1}$	Δ %	ACCH
D.G.	M	31	+	A1	125, 0	81, 7		4, 57		11, 98		
				C1		76, 6	-5, 1	3, 44	-24, 7	9, 53	-20, 5	3600
				D1		77, 1	-4, 6	3, 62	-20, 8	11, 44	- 4, 5	
W.C.	M	30	+	A1	141, 6	76, 1		4, 05		10, 27		
				C1		68, 4	-7, 7	2, 90	-28, 4	9, 09	-11, 6	3600
				D1		75, 1	-1, 0	3, 92	- 3, 2	10, 80	+ 5, 0	
C.M.	F	29	+	A1	121, 9	80, 4		3, 09		6, 63		
				C1		72, 5	-7, 9	2, 16	-30, 0	5, 03	-24, 1	2600
				D1		76, 8	-3, 6	2, 58	-16, 4	6, 85	+ 3, 1	
L.J.	M	29	+	A1	106, 0	85, 4		3, 99		10, 70		
				C1		75, 8	-9, 6	2, 76	-30, 8	6, 64	-37, 9	3600
				D1		80, 0	-5, 4	3, 19	-20, 0	9, 20	-14, 0	
H.W.	M	32	+	A1	143, 6	79, 8		3, 94		13, 91		
				C1		71, 1	-8, 7	2, 66	-32, 5	10, 16	-27, 0	3600
				D1		83, 0	+3, 2	4, 54	+15, 2	12, 10	-13, 0	
L.I.	F	30	+	A1	137, 6	75, 2		2, 46		6, 74		
				C1		65, 8	-9, 4	1, 65	-32, 9	5, 78	-14, 0	1300
				D1		73, 9	-1, 3	2, 36	- 3, 7	7, 80	+15, 0	
O.S.	F	26	+	A1	108, 1	83, 5		2, 88		7, 60		
				C1		74, 9	-8, 6	1, 77	-38, 5	6, 21	-18, 2	2100
				D1		76, 5	-7, 0	2, 34	-18, 7	6, 74	-11, 3	
M.E.	F	22	+	A1	131, 2	75, 4		3, 01		6, 95		
				C1		65, 2	-10, 2	1, 82	-39, 5	5, 13	-26, 1	3300
				D1		73, 3	-2, 1	2, 68	-10, 8	6, 10	-12, 2	
N.A.	F	30	+	A1	138, 2	84, 0		4, 29		8, 02		
				C1		73, 3	-10, 7	2, 52	-41, 2	6, 64	-17, 2	2600
				D1		84, 0	0	4, 29	0	6, 95	-13, 2	
K.D.	F	27	+	A1	115, 2	76, 3		2, 31		5, 46		
				C1		59, 0	-17, 3	0, 95	-59, 0	4, 07	-25, 5	3600
				D1		73, 2	-3, 1	2, 03	-12, 0	5, 78	+ 6, 0	
10	$\bar{x}$	28, 6		A1	126, 8 ±13, 79	79, 8 ±3, 85		3, 46 ±0, 80		8, 83 ±2, 74		
	s.d.	±2, 9		C1		70, 3 ±5, 61	-9, 5 ±3, 15	2, 26 ±0, 73	-35, 7 ±9, 68	6, 83 ±2, 08	-22, 2 ±7, 62	
				D1		77, 3 ±3, 89	-2, 5 ±2, 93	3, 17 ±0, 89	- 9, 0 ±11, 30	8, 38 ±2, 34	- 3, 9 ±10, 43	

Tableau 3 : Résultats du second groupe avant et après l'administration d'acétylcholine puis de Salbutamol.

A1 - valeurs de base

C1 - valeurs après administration d'acétylcholine

D1 - valeurs après administration de Salbutamol.

Groupe	Test	n	Δ % (VEMS/CV).100 (valeurs extrêmes)	Δ % MMF (valeurs extrêmes)	Δ % PF (valeurs extrêmes)
1.	B1	10	-2,5 (-1,5 à -3,7)	-10,5 (-4,7 à -17,2)	-4,5 (+4,0 à -14,8)
2.	C1	10	-9,5 (-5,1 à -17,3)	-35,7 (-24,0 à -59,0)	-22,2 (-11,6 à -37,9)
	D1	10	-2,5 (+3,2 à -7,0)	-9,0 (+15,0 à -20,8)	-3,9 (+15,0 à -14,0)

Tableau 4 : Ensemble des résultats concernant les 3o expériences (2o à l'acétylcholine et 1o au Salbutamol).

B1 - valeurs après première administration d'acétylcholine
C1 - valeurs après seconde administration d'acétylcholine
D1 - valeurs après administration de Salbutamol

Littérature

1. GALY P. - Historique des rapports entre bronchite chronique et emphysème; Bull. Physio-path. resp., 1973, 9, 843.

2. Health consequences of smoking; 1968 Supplement Public Health Service Review, Washington, D.C., 1968.

3. FREOUR P., COUDRAY P. - Etude épidémiologique des troubles bronchorespiratoires dans une grande agglomération urbaine. Bull. INSERM, 1967, 22, 901.

4. KOURILSKY R., BRILLE D., HATTE J. - Physionomie de le bronchite chronique d'après une enquête épidémiologique chez 5 476 travailleurs de la région parisienne. Bull. Ac. Nat. Med., 1966, 150, 168.

5. KOURILSKY R., DECROIX G., BRILLE D., PIERON R., DEMAY Cl. - Emphysème et bronchite chronique. Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 115, 1964, n. 1, 27.

6. VIRSIK K., DOBROTA S. - Choroby dychacieho ustrojenstva I, 1966.

7. TIFFENEAU R. - L'hyperexcitabilité acétylcholinique du poumon. Critères physio-pharmacodynamiques de la maladie asthmatique. Presse méd., fév. 1955, 12, 227.

8. KADLEC K. - Patofysiologie dychani, 1966.

9. BARIETY M., MILOCHEVITCH R. - L'exploration fonctionnelle dans les bronchites chroniques. Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 1964, 115, n. 1, 57.

10. Tables scientifiques (Ciba-Geigy SA Bâle), 7e édition, Statistique, p. 175, 1972.

11. LINDER A. - Statistische Methoden, p. 147, 1964.

12. BALDWIN E., COURNAND A., RICHARD D.W. - Studdy of 122 cases of chronic pulmonary emphysema. Medecine (Baltimore), 1949, 28, 201.

13. KORY R.C., CALLAHAN R., BOREN H.G., SYNER J.C. - The Veterans administration-army cooperative study of pulmonary function. Clinical Spirometry in Normal Men. Amer. J. of Med., feb. 1961, 243.

14. BARACH L. - Physiological methods in the diagnosis and treatment of asthma and emphysema. Ann. Int. Med., 1938, 12, 454.

15. TIFFENEAU R., PINELLI A. - Air circulant et air captif dans l'exploration de la fonction ventilatoire pulmonaire.
Paris méd. 1947, 133, 624.

16. SADOUL P., LACOSTE J., SAUNIER C. - Exploration fonctionnelle pulmonaire.
Encycl. méd. chir. Poumon 6, 1960, 6000 P 10.

17. GAENSLER E.A. - Analysis of ventilatory defect by timed capacity measurement.
Am. rev. tuberc., 1951, 64, 256.

18. DAYMAN H. - Mecanics of airflow in health and in emphysema.
J. Clin. Invest., 1951, 30, 1175.

19. LEUALLEN E.C., FOWLER W.S. - Maximal Midexpiratory Flow.
Amer. rev. tuberc., 1955, 72, 783.

20. OLIVE J.T. jr., HYATT R.E. - Maximal Expiratory Flow and Total Respiratory Resistance During Induced Bronchoconstriction in Asthmatic Subjects.
Amer. rev. of resp. dis., vol. 106, 1972, 366.

21. MCFADDEN E.R. jr., LINDEN D.A. - A Reduction in Maximum Mid-Expiratory Flow Rate. A spirographic manifestation of small airway disease.
Amer. J. of Med., vol. 52, june 1972, 725.

22. MACKLEM P.T.,MEAD J.L. - Resistance of central and peripheral airways measured by a retrograde catheter.
J. Appl. Physiol., 22, 1967, 395.

23. MACKLEM P.T., THURLBECK W.M., FRASER R.G. - Chronic obstructive disease of small airways.
Ann. Intern. Med., 74, 1971, 167.

24. BRAMBILLA I., MOGNONI P., SAIBENE F., MEZZASALMA G. - Valutazione di alcuni tests diagnostici nelle affezioni delle piccole vie aeree respiratorie..
L'Ospedale Maggiore, n. 1, 1974, 12.

25. HOGG J.C., MACKLEM P.T., THURLBECK W.M. - Site and nature of airway obstruction in chronic obstructive lung disease.
N. Engl. J. Med. 278, 1968, 1355.

26. HARTUNG W., KISSLER W., TEIGE K., THOMA H. - Pathologisch-anatomische Folgen chronischer Bronchitis und deren Beziehung zur Lungenfunktion.
Progr. Resp. res., 1971, 6, 108, Edit. par Karger, Basel.

27. NUNN J.F. - Applied respiratory physiology, London, 1969.

Nous tenons à remercier particulièrement :

Monsieur le Professeur Cl. Perret qui a dirigé et éclairé ce travail avec une attention constante.

Monsieur P. Chromcak pour son assistance technique précieuse et l'intérêt qu'il a montré à ces recherches.

Madame F. Niklaus qui a eu la gentillesse d'effectuer le travail de secrétariat.